

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 9 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04671

研究課題名(和文) 母子分離記憶の痕跡の可視化と成体での再活性化による想起

研究課題名(英文) Visualization of maternal separation memory engram and retrieval by activating positive memory engram

研究代表者

西 真弓(Nishi, Mayumi)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：40295639

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、幼児虐待の動物モデルの一つである母子分離マウスを用い、母子分離ストレスによって活性化する神経細胞を非可逆的にラベルし、成体において母子分離記憶の痕跡をオプトジェネティクスを用いて再活性化することにより、母子分離記憶を想起することを試みた。さらに、母子分離を受けた雌マウスを通常通り飼育し、正常雄マウスと交配して妊娠・出産させる実験を行なった結果、母子分離を受けた雌マウスは正常雌マウスに比べて子育て行動が劣化し、生後2～3日までに約85%の子マウスが死亡すること等を見出した。

研究成果の概要(英文)：We investigated whether the memory of maternal separation (MS) during early life is recalled. In order to address this issue, we tried to manipulate the memory engram induced by MS by irreversibly labeling the activated neurons during MS and re-activate these neurons by using optogenetic method. Furthermore, we analyzed maternal behaviors in the offspring suffered from MS. We found that these female offspring showed disorder of maternal behaviors including nest making, retrieving, etc., which caused higher death rate (more than 85%) in the neonatal period than control group.

研究分野：神経内分泌学、神経解剖学

キーワード：記憶の痕跡 光遺伝学 幼児虐待 c-fos遺伝子プロモーター ストレス HPA-axis 養育行動

1. 研究開始当初の背景

成人が患う多くの精神疾患において、幼少期の虐待（身体的、性的および心理的虐待、育児放棄（ネグレクト）など）は最高レベルの危険因子であるとも言われている。厚生労働省の調査では児童相談所への虐待の相談件数は平成25年には7万件におよぶという報告がなされており、虐待は極めて深刻な社会問題となっている。ヒトをはじめとする様々な動物で、幼少期養育環境の劣悪化が、視床下部-下垂体-副腎皮質系 (HPA-axis) などのプログラミングに影響を及ぼし、その個体の成長過程及び成長後の脳の機能・構造に重大かつ継続的な諸問題を引き起こし、うつ病、不安障害、心的外傷後ストレス障害 (PTSD)、薬物依存、摂食障害等に罹患する確率が上昇することが報告されている (Hennessy et al., *Neurosci Biobehav Rev*, 2010; Jahng, *Horm Behav*, 2011)。

研究代表者は、これまでに幼少期の養育環境が脳の可塑性に及ぼす影響について、幼児虐待の動物モデルの一つである母子分離 (maternal separation: MS) マウスを用いて遺伝子と環境との相互作用を切り口に、分子から行動レベルまで生物階層性の段階を追って研究を行ってきた。その結果、MS マウスにおいて対照群と比較して (1) HPA-axis の最終産物であるグルココルチコイドの血中濃度について、生後 1-14 日に MS した群 (MS1-14) において成体で有意に高値を示し、この時期が臨界期であること; (2) 神経活動マーカーの *c-fos* を指標にした解析において、恐怖・不安・報酬行動を制御する扁桃体延長領域をはじめ種々の脳領域で、*c-Fos* 蛋白の発現が異常を示すこと (Horii-Hayashi et al., *J Neuroendocrinol* 25: 158-67, 2013) (図1); (3) *c-Fos* 実験の結果を基に行った扁桃体延長領域における DNA マイクロアレイ解析により、ストレス応答や報酬に関与する遺伝子群の発現が変動すること; (4) 行動実験において、恐怖条件付け試験で嫌悪記憶が低下すること、高架式十字迷路試験で不安様行動が上昇すること 図1 視床下部室傍核 (PVN) と扁桃体の *c-Fos* 発現場所嗜好性試験で嗜好性食物に対する報酬行動が低下すること、などを明らかにしてきた (Nishi et al., *Frontiers in Neuroscience*, 2014)。

しかしながら、これらの実験では *c-Fos* を指標にして母子分離ストレスによって活性化する脳部位を可視化することはできるが、母子分離ストレスが脳のどの部位に「記憶の痕跡」として残され、生涯にわたって行動等に影響を及ぼすのかを明らかにすることはできない。そこで本研究では、***c-fos* 遺伝子プロモーター制御下でチャネルロドプシン 2 (ChR2)** (光刺激で細胞を活性化するタンパク質) **-mCherry** (赤色蛍光タンパク質) を活動するニューロン特異的に非可逆的に発現する遺伝子改変マウスを作製し、母子分離ストレスで活性化する神経細胞をラベルし、成

体において母子分離記憶の痕跡をオプトジェネティクス的手法で再活性化することによって母子分離記憶を想起することができるかを検討する。そして「虐待は繰り返される」、すなわち「虐待を受けた子供が親になった時に自らも虐待行動を引き起こす」という概念の分子基盤を明らかにし、劣悪な幼少期養育環境が精神神経疾患等を引き起こすメカニズムの解明、さらに生育後の精神神経疾患の予防・治療法の開発を目指すことを目的とした。

2. 研究の目的

本研究では、***c-fos* 遺伝子プロモーター制御下でチャネルロドプシン 2 (ChR2)** (光刺激で細胞を活性化するタンパク質) **-mCherry** (赤色蛍光タンパク質) を活動するニューロン特異的に非可逆的に発現する遺伝子改変マウスを作製し、母子分離ストレスで活性化する神経細胞をラベルし、成体において母子分離記憶の痕跡をオプトジェネティクス的手法で再活性化することによって母子分離記憶を想起することができるかを検討する。そして「虐待は繰り返される」、すなわち「虐待を受けた子供が親になった時に自らも虐待行動を引き起こす」という概念の分子基盤を明らかにし、劣悪な幼少期養育環境が精神神経疾患等を引き起こすメカニズムの解明、さらに生育後の精神神経疾患の予防・治療法の開発を目指すことを目的とした。

3. 研究の方法

[1] 母子分離ストレスによって活動する神経細胞をラベリングする遺伝子改変マウスの作製:

<1> *c-fos* 遺伝子プロモーターの下流で tetracycline transactivator (tTA) を発現する Tg マウス (Jackson 研究所: Stock Number: 008344) を連携研究者・林から供与を受け、tetracycline response element (TRE) プロモーター制御下で Cre リコンビネースを発現する Tg マウス (RBRC05563) を理研バイオリソースセンターから購入し、交配させて *c-fos* promoter-tTA-TRE-Cre マウスを作製する。

この段階で母子分離を行い、*c-Fos* の免疫組織化学で見られたのと同じ領域で tTA, Cre の発現が見られるかを確認しておく。

<2> 次に、Cre リコンビネースによって loxP に挟まれた Stop コドンがはずれ、ChR2-mCherry が発現するコンストラクトを Rosa26 遺伝子座にノックインした Tg マウス (RBRC05158) を理研バイオリソースセンターから入手し、<1> で作製したマウスと交配させる。テトラサイクリン類似化合物のドキシサイクリン (Dox) オフの状態において *c-fos* 遺伝子プロモーター制御下で ChR2-mCherry を非可逆的に発現する Tg マウスを作製する。予め、Dox オン/オフによって *c-fos* 遺伝子の発現が調節されるかについて、マウスに急性

拘束ストレスを負荷し、*c-fos* が顕著に増強することがわかっている視床下部の室傍核において、mCherry を指標にして検討する。また、*c-fos* 遺伝子産物の c-Fos タンパク質を免疫組織化学により検出して確認する。

[2] 母子分離:

[1]-<2>のマウスを用いて母子分離実験を行う。本研究では、母子分離 (maternal separation:MS) 群と対照群として離乳まで母子分離しないコントロール (control:Cont) 群の MS と Cont の 2 群に分けて以下の各種実験を進め、各群間の比較検討を行う。

母子分離 (MS): 基本的には生後 2 日~14 日、3 時間/日の MS を用いるが、生後 14(P14)~21(P21) 日、3 時間/日; P21 日までの間に 24 時間の母子分離を 1 日、などいくつかのパターンの母子分離も試みる。まず母マウスを仔マウスから離し、仔マウスは 1 匹ずつ紙コップに入れて隔離する。**コントロール (Cont):** 離乳まで何もしないでホームケージで飼育する。3 群とも P21 日で離乳し、雌雄を分けて 4 匹毎をホームケージで飼育する。

[3] 母子分離中に活動する神経細胞の成体脳での可視化、神経細胞種同定と神経投射解析:

<1>母子分離中にのみ活動する神経細胞の可視化: MS 後 Dox を与え続け、11-12 週齢でマウスを灌流固定し、脳切片を作製し、mCherry を指標に可視化して、脳のどの部位が MS 中に活性化していたかをコントロール群と比較検討する。

☞これまでの実験から MS1-14 のマウスの脳を 14 日目まで解析すると、視床下部室傍核 (PVN)、扁桃体内側核 (Ce)、扁桃体外側核 (BLA) などで c-Fos 陽性細胞数の有意な上昇を認めた (Horie-Hayashi et al, J Neuroendocrinol, 2014)。母子分離期間中の限られた日数、例えば**ストレス応答の指標となる血中コルチコステロイド濃度調節の臨界期と推察される P7-11 に Dox オフにして、その期間にのみ発現する *c-fos* をラベルすることも試みる。**

<2>神経細胞種の同定: <1>で有意な差が認められた脳領域の分子マーカーを Allen Brain Atlas 等で検索し、これを用いて mRNA *in situ* hybridization を行い、mCherry で染色される *c-fos* 陽性細胞の細胞種を同定する。

<3>神経投射の解析: 脳定位固定装置を用い、<1>で可視化した母子分離中に活動する脳領域の細胞に順行性トレーサーのビオチン化デキストラランアミン (BDA) および逆行性トレーサーのコレラトキシン b (CTb) 等を注入する。1 週間後に、マウスを灌流固定し、脳切片を作製し、この脳領域からどこへ神経投射し、またどこから神経投射を受けているかを解析して神経回路を同定する。

[4] 母子分離記憶の想起:

<1>上記[3]で同定された母子分離中に活動する神経細胞をオプトジェネティクス的手法を用いて刺激する。まず、MS 後成体 (11-12 週齢) において、脳定位固定装置を用いて光ファイバーをカニューラを通して目的とする脳部位の直上の位置まで挿入する。手術 1 週間後に図 4 に示すように ChR2-mCherry が発現している細胞を、ルシール社製光刺激用レーザー 473nm (15Hz) で照射する。実際に光刺激により神経細胞が活性化あるいは抑制されているかは、脳スライスを用いて c-Fos 以外の神経活動マーカーの Arc などの発現および電気生理学的に確認する。

[5] 母子分離を受けたマウスの養育行動

母子分離を経験した 10 週齢雌マウスを正常の 10 週齢雄マウスとを夕方交配する。翌朝プラグ確認を行う。プラグが確認できた雌に関しては約 20 日後に出産予定となるため、1 匹ずつ個飼する。出産前日くらいよりケージの前にビデオカメラを設置し、出産後の母子の行動を記録した。母マウスの養育行動としては、巣作り (ネストスコア)、巣の外に滞在していた時間、子の移動 (子供を母親から少し離れた容器に入れるなどした場合、母親が子を加えて巣に戻す行動; レトリビング *retrieving*) などをビデオにとり観察した。また、仔マウスの生存率を確認した。

4. 研究成果

[1] 母子分離ストレスによって活動する神経細胞をラベリングする遺伝子改変マウス:

c-fos promoter-tTA-TRE-Cre マウスの作製を試み、c-Fos の免疫組織化学で見られたのと同じ領域で tTA, Cre の発現が見られるかの検討を進めたが、この段階で c-Fos 陽性細胞と tTA, Cre の発現が重なるラインを得ることができなかった。そのため、最終年度の研究においては虐待が繰り返されるかについて、母子分離を受けた雌マウスを通常通り飼育し、正常雄マウスと交配して妊娠・出産させたのち、母マウスの養育行動を観察する上記[5]の課題を主として行なった。

[2] 母子分離を受けたマウスの養育行動

<1>巣作り (ネストスコア)

以下のようにスコアの基準を設定し、ビデオ撮影して解析した。

0: 巣の場所が判別できない; 1: 巣の場所はわかるが、仔が長時間回収されずに巣外にいる; 2: 巣材が盛られていないが、巣の場所は分かる; 3: 周りよりの巣材を盛ってあるが、仔が見えている; 4: お椀型、母は見えるが、仔は外から見えない; 5: ドーム状、母親も隠れる

図 1 のスキームに示すように、出産直前の 20:00 からビデオ撮影を開始し、P1 の 20:00 まで撮影を行い、上記スコアの基準に基づいてスコアを算出した。S の結果 P0 において MS 群で低下傾向を示したが、E19、P1、P2 の

いずれにおいても対照群と MS 群の間に有意差は認められなかった。

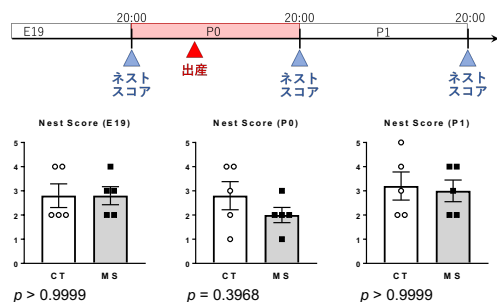


図1 ネストスコア

<2> ネストの外に滞在した時間およびネストから外に出た回数

P1において1時間毎に10分間を解析した(10分 x 24=240分)結果を図2に示す。いずれも MS 群において対照群より増加する傾向は認められたが、有意差はなかった。

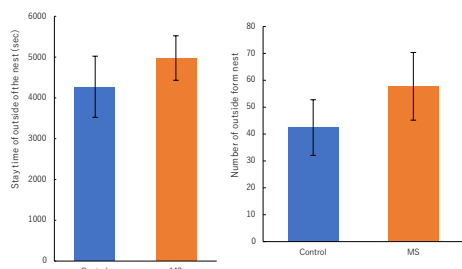


図2 ネストの外に滞在した時間とネストから外に出た回数

<3>レトリーピング

P2において経過した時間毎に仔マウスをレトリーピングした割合を算出した。対照群では120秒までにレトリーピングを示す場合が約70%であったの対し、MS群では120秒までにレトリーピングしたマウスは25%以下であり、600秒までかかったものが40数%認められた。

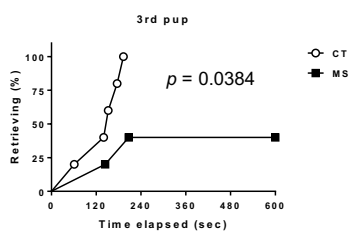


図3 レトリーピング

<4>生存率

生後10週齢まで生存したかについて解析したところ、MS群において有意に生存率が低下しており、そのうち80%はP2までに死亡が認められた。

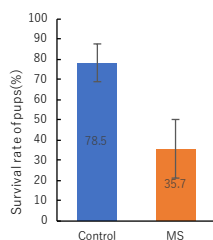


図4 生存率

以上、<1>~<3>の養育行動の解析から、幼少期にMSを経験したメスマウスは母親になった際の養育行動が低下する傾向が認められ

た。また、多くの仔マウスがP2の段階で死亡し、成体になるまでの生存率が35.7%と対照群の78.5%に比して極めて低かったことの要因の一つに、これらの養育行動の低下が考えられるが、その他エネルギー代謝、免疫系など全身レベルでの解析が今後必要と考える。

平成27年度~29年度の3年間において、母子分離ストレスによって活動する神経細胞をラベリングする遺伝子改変マウスの作製がまだ完成しておらず、このプロジェクトをさらに発展させるため、鋭意努力していきたいと考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 12 件)

① Nishi M* and Horii-Hayashi N. A newly defined area of the mouse anterior hypothalamus involved in septohypothalamic circuit: PeFAH (perifornical area of the anterior hypothalamus) *Acta Histochem Cytochem* 51: 1-8, 2018.(査読有)

② Horii-Hayashi N*, Sasagawa T, Namikawa T, Nishi M. Insights from extracellular matrix studies in the hypothalamus: structural variations of perineuronal nets and discovering a new perifornical area of the anterior hypothalamus. *Anatomical Science International* 92: 18-24, 2017. (査読有)

③ Nishi M*, Sasagawa T, Horii-Hayashi N. Effects of early life adverse experiments on the brain: implications from maternal separation. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 149: 72-75, 2017. (査読有)

④ Okuda A*, Horii-Hayashi N., Sasagawa T, Shimizu T, Shigematsu H, Iwata E, Morimoto Y, Masuda K, Koizumi M, Akahane M, Nishi M., Tanaka Y. Bone marrow stromal cell sheets may promote axonal regeneration and functional recovery with suppression of glial scar formation after spinal cord transection injury in rats. *J Neurosurgery Spine* 26(3): 388-399, 2017. doi: 10.3171/2016.8.SPINE16250. (査読有)

⑤ Tsuji Y., Ozawa K*, Komatsubara T, Zhao J, Nishi M., Yoshizumi M. Detection of Nitric Oxide Induced by Angiotensin II Receptor Type 1 Using Soluble Guanylate Cyclase beta1 Subunit Fused to a Yellow Fluorescent Protein, Venus. *J Fluoresc* 27: 399-405, 2017. (査読有)

⑥ Nishikawa K., Furube E., Morita-Takemura S., Horii-Hayashi N., Nishi M., Miyata S. Structural Reconstruction of the Perivascular Space in the Adult Mouse Neurohypophysis during an Osmotic Stimulation. *J Neuroendocrinol.* 29(2) doi: 10.1111/jne.12456. 2017.(査読有)

⑦ Sasagawa T., Horii-Hayashi N., Okuda A., Hashimoto T., Azuma C., Nishi M*. Long-term

effects of maternal separation on reward seeking and dopamine D1 receptor expression via DNA methylation in female mice. **Neurosci Lett** 641: 33-39, 2017. (査読有)

⑧Ishiwari, F, Hasebe H, Matsumura S, Hajjaj F, Horii-Hayashi N, Nishi M, Someya T, Fukushima T*. Bioinspired design of a polymer gel sensor for the realization of extracellular Ca²⁺ imaging.

Scientific Report 6: 24275, 2016. doi: 10.1038/srep24275. (査読有)

⑨堀井謹子、笹川誉世、西真弓. マウス脳に新たに同定した前視床下部脳弓周囲野 PeFAH と情動神経回路の関わり. **BIO Clinica** 31(3):76-81, 2016. (査読有)

⑩Horii-Hayashi N, Sasagawa T, Nishi M*. A new area of the mouse anterior hypothalamus involved in septohypothalamic circuit. **Interdisciplinary Information Sciences**, **Interdisciplinary Information Science** 21: 243-251, 2015. (査読有)

⑪Horii-Hayashi N, Sasagawa T, Hashimoto T, Kaneko T, Takeuchi K, Nishi M*. A newly identified mouse hypothalamic area having bidirectional neural connections with the lateral septum: the perifornical area of the anterior hypothalamus rich in chondroitin sulfate proteoglycans. **Eur J Neurosci** 42: 2322-34, 2015. (査読有)

⑫Horii-Hayashi N, Sasagawa T, Matsunaga W, Nishi M*. Developmental and structural variety of the chondroitin sulfate proteoglycans-contained extracellular matrix in the mouse brain. **Neural plasticity** 2015: 256389. doi: 10.1155/2015/256389. Epub 2015 Nov 16. (査読有)

[学会発表] (計 28 件)

①堀井謹子、西真弓：視床下部新規領域 PeFAH の Urocortin3/Enkephalin 共発現ニューロンの機能. 第 123 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2018.3.28-30、東京

②遠藤のぞみ、牧之段学、堀井謹子、杣山奈実、小森崇史、岸本年史、西真弓：集団飼育環境における自閉症モデルマウスの行動解析. 第 123 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2018.3.28-30、東京

③蜂谷奈都子、笹川誉世、堀井謹子、遠藤のぞみ、西真弓：マウスにおける胎児期受動喫煙が摂食、情動行動に及ぼす影響. 第 123 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2018.3.28-30、東京

④遠藤のぞみ、牧之段学、堀井謹子、杣山奈実、小森崇史、岸本年史、西真弓：新規行動解析システムによる社会的集団における自閉症モデルマウスの行動表現型解析. 第 93 回日本解剖学会近畿支部学術集会、2017.11.25、滋賀

⑤Mayumi Nishi. Neural networks between a newly identified perifornical area of the anterior hypothalamus and lateral septum: chemogenetic

investigations for physiological roles of urocortin3/enkephalin co-expressing neurons. Symposium 2 “Topics in Neuroscience”. The 12th China-Japan Joint Seminar on Histochemistry and Cytochemistry. Zhangjiakou, Hebei, China, Aug 26-29, 2017.

⑥西真弓. ストレスの神経科学：コルチコステロイド受容体のリアルタイムイメージングから幼少期ストレスの研究まで. 第 59 回日本組織細胞化学会総会・学術集会 高松賞受賞講演 愛媛、9.23-24. 2017

⑦Noriko Horii, Takayo Sasagawa, Mayumi Nishi : Neural circuit controlling defensive active coping with inanimate threats. 第 40 回日本神経科学大会、2017.7.20-23、千葉

⑧Cho Azuma, Takayo Sasagawa, Takeshi Minami, Mayumi Nishi: Quantitative changes of hippocampal selenium and plasma protein carbonyl in mice after maternal separation 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2017.3.28-30、長崎

⑨堀井謹子、笹川誉世、並河知宏、西真弓：視床下部新領域 PeFAH の機能. 第 122 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2017.3.28-30、長崎

⑩Mayumi Nishi. Part 1: Effects of early life adverse experiences on the brain: Implications from maternal separation in rodents. Part 2: Neural networks between a newly identified perifornical area of the anterior hypothalamus and lateral septum: Chemogenetic investigations for physiological roles of urocortin3/enkephalin co-expressing neurons. 3rd IBRO-APRC Advanced School of Neuroscience 2016. Monash University Malaysia, MALAYSIA. 21th November 2016.

⑪笹川誉世、堀井謹子、西真弓：幼少期ストレスが嗜好性食餌に対する報酬行動に及ぼす影響について. 第 92 回日本解剖学会近畿支部学術集会、2016.11.27. 大阪

⑫笹川誉世、堀井謹子、並河知宏、西真弓. 幼少期ストレスが嗜好性食餌に対する欲求行動へ与える影響について. 第 43 回日本神経内分泌学会学術集会シンポジウム「摂食とストレス」浜松、10.14-15. 2016

⑬堀井謹子、笹川誉世、並河知宏、西真弓：視床下部の新たな機能—脳弓周囲野が制御する行動—. 第 43 回日本神経内分泌学会学術集会、浜松 10.14-15. 2016

⑭笹川 誉世、堀井-林 謹子、西 真弓：幼少期ストレスが嗜好性食餌に対する欲求行動へ与える影響について. 第 25 回日本行動神経内分泌研究会、2016.9.13-15、熱海

⑮堀井謹子、笹川誉世、並河知宏、西真弓：ペリニューロナルネット研究から見えてきた臨界期の時空間パターンと視床下部細胞外マトリクスの多様性. 第 57 回日本組織細胞化学会総会・学術集会シンポジウム「組織

細胞化学を用いた神経系研究の up-date」東京、9.3-4. 2016.

⑥ 笹川 誉世、堀井-林 謹子、奥田 哲教、西 真弓：幼少期ストレスによる食物嗜好性行動への影響について。第 39 回日本神経科学大会、2016.7.20-22、横浜

⑦ 堀井 謹子、笹川 誉世、並河 知宏、西 真弓：視床下部領域脳弓周囲野一外側中隔神経回路の役割：ウロコルチン 3/エンケファリン共発現ニューロンの薬理遺伝学的解析。第 39 回日本神経科学大会、2016.7.20-22、横浜

⑧ 堀井 謹子、笹川 誉世、橋本 隆、西 真弓：マウス脳に新たに発見・同定した視床下部領域について。第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2016.3.28-30、福島

⑨ 東超、大石 高生、東野 義之、東野 勢津子、南武 志、西 真弓：サル輪状軟骨の元素蓄積の特徴。第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2016.3.28-30、福島

⑩ Mayumi Nishi, Takayo Sasagawa, Noriko Horii-Hayashi. Effects of early life stress on the brain. 第 89 回日本薬理学会年会 シンポジウム「幼少期ストレス負荷によるストレス脆弱性の形成と情動・高次機能障害」横浜、3.9-11. 2016

⑪ 西 真弓. 幼少期ストレスが脳の可塑性に及ぼす影響：母子分離モデルによる解析。奈良女子大学 「こころとからだのシンポジウム」奈良、2.26.2016

⑫ 笹川 誉世、堀井 謹子、奥田 哲教、西 真弓：幼少期ストレスによる嗜好性食餌に対する摂食・欲求行動への影響について。第 56 回日本組織細胞化学会総会・学術集会、2015.10.3-4、大阪

⑬ 西 真弓. 幼少期ストレスが脳に及ぼす影響。獨協医科大学・特別講演、東京. 9. 28. 2015.

⑭ 笹川 誉世、堀井 謹子、奥田 哲教、西 真弓：幼少期ストレスによる嗜好性食餌に対する摂食・欲求行動への影響について。第 42 回日本神経内分泌学会・第 23 回日本行動神経内分泌研究会合同学術集会、2015.9.18-19、仙台

⑮ Mayumi Nishi, Noriko Horii-Hayashi, Takayo Sasagawa. Effects of early life adverse experiences on the brain. 第 42 回日本神経内分泌学会企画国際シンポジウム「HPA 系をめぐる最新の話題」仙台、9.18. 2015

⑯ Mayumi Nishi, Noriko Horii-Hayashi, Takayo Sasagawa. A new hypothalamic area enriched with perineuronal nets having bidirectional connections between the lateral septum. Parvo-and Magnocellular Symposium in Sendai—Creating a New Stream of Neuroendocrinology, Sendai, 9.17. 2015

⑰ Takayo Sasagawa, Noriko Horii, Mayumi Nishi: Effects of early life stress on feeding behavior for palatable foods. 第 38 回日本神経科学大会、2015.7.28-31、神戸

⑱ Noriko Horii, Takayo Sasagawa, Takashi Hashimoto, Mayumi Nishi: A newly identified hypothalamic area enriched with perineuronal net-positive neurons. 第 38 回日本神経科学大会、2015.7.28-31、神戸

〔図書〕(計 1 件)

① 西 真弓. スタンプオード神経生物学 Principles of Neurobiology Liqun Luo 監訳 柚崎通介、岡部繁男、メデイカル・サイエンス・インターナショナル 2017. 翻訳(分担執筆：第 9 章性行動)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.naramed-u.ac.jp/~lana/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西 真弓 (NISHI, Mayumi)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号：4 0 2 9 5 6 3 9

(2) 研究分担者

堀井 謹子 (HORII, Noriko)
奈良県立医科大学・医学部・講師
研究者番号：8 0 4 3 3 3 3 2

(3) 連携研究者

林 康紀 (HAYASHI, Yasunori)
京都大学大学院医学研究科・医学部・教授
研究者番号：9 0 4 6 6 0 3 7